DE

N° 410

L'ACIDE LACTIQUE

ET

DES LACTATES

EMPLOYÉS EN PHARMACIE

SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

le 15 juin 1887

PAR

Jacques ROUZIÈRES

Né à Saint-Nicolas-de-la-Grave (Tarn-et-Garonne)

AIDE-PHARMACIEN DE LA MARINE

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

SERRE ET RICOME, SUCCESSEURS

1887

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier.

PROFESSEURS

MM. J.E. DIACON (I. P. ✿), DIRECTEUR *Chimie générale*

J.-E. PLANCHON ✲ ✠✠ (I. P.) *Histoire naturelle des médicaments. Botanique.*

F. JEANJEAN (I. P.). .... .. *Chimie analytique et Toxicologie.*

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠..... *Pharmacie.*

A. IMBERT..... *Physique.*

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM. MASSOL, chargé du cours..... *Minéralogie et Hydrologie.*
COURCHET, chargé du cours... *Matière médicale.*
GAY, Agrégé ..... *Pharmacie Galénique.*
MALOSSE, Agrégé ..... *Chimie minérale.*

AGRÉGÉS

MM. Th. MALOSSE ✠ (A. ✿)
G. MASSOL.
L. COURCHET.
F. GAY.

Secrétaire : H. GOT (I. P. ✿)
Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (A. ✿).

NOTA.— L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

J. ROUZIÈRES.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546007_0214

INTRODUCTION.

Quoique d'un usage très restreint aujourd'hui, nous avons cru néanmoins qu'il pourrait être intéressant d'essayer de condenser, dans ces quelques pages, les nombreux travaux qui ont été publiés sur l'acide lactique et les quelques lactates employés en pharmacie.

L'acide lactique en particulier a été, depuis une vingtaine d'années, l'objet de recherches très importantes de la part de MM. Pasteur, Wurtz, Wislicenus et autres savants, qui ont donné sa véritable composition, ses différents modes de formation et ses diverses formes isomériques.

Nous avons divisé notre sujet en deux parties bien distinctes : la première a été réservée à l'étude de l'acide lactique et de ses isomères, la seconde à celle des lactates.

Avant d'entrer en matière, que MM. les Professeurs et Agrégés de l'École supérieure de pharmacie veuillent bien recevoir tous nos remerciements pour la bienveillance avec laquelle ils nous ont accueilli.

DE

L'ACIDE LACTIQUE ET DES LACTATES

EMPLOYÉS EN PHARMACIE

PREMIÈRE PARTIE

DE L'ACIDE LACTIQUE

HISTORIQUE.

L'acide lactique fut découvert par Scheele, en 1780, dans le lait aigri. Il fut considéré pendant longtemps comme de l'acide acétique, et c'est Berzélius qui, le premier, le fit connaître comme un acide particulier. Il a été l'objet d'un grand nombre d'expériences de la part de Gay-Lussac et de Pelouze.

En 1832, Mitscherlich et Liebig fixèrent sa composition.

Braconnot a trouvé dans un certain nombre de substances organiques azotées, abandonnées à l'air pendant quelque

temps, un acide qu'il avait appelé acide nancéique, et qui a été reconnu identique avec l'acide lactique.

ÉTAT NATUREL.

L'acide lactique est abondamment répandu dans l'organisme animal. On le trouve libre ou combiné dans les muscles, le sang, la salive, la bile.

Dans l'urine, sa présence a été controversée jusqu'au moment où les recherches de Lehmann l'ont mise hors de doute. Pour l'y déceler, on peut avoir recours au moyen indiqué par M. Pelouze, fondé sur la propriété que possède cet acide d'empêcher la décomposition complète des sels de cuivre par les alcalis. A cet effet, on fait bouillir l'urine fraîche avec un lait de chaux, jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus d'ammoniaque ; puis on mélange le liquide filtré avec une solution de sulfate de cuivre. S'il existe de l'acide lactique, il se formera du lactate de cuivre, et si on y ajoute ensuite du lait de chaux, tout l'oxyde de cuivre ne sera pas précipité, et la liqueur filtrée sera colorée en vert, ce qui n'aurait pas lieu en l'absence de l'acide lactique.

Les digestions difficiles en développent quelquefois de grandes quantités, et Liebig a démontré que l'acide lactique de l'économie animale diffère de celui de fermentation.

MM. Barreswil et Bernard ont constaté sa présence dans le suc gastrique ; M. Gobley l'a trouvé dans le jaune d'œuf.

L'acide lactique se rencontre également dans l'organisation végétale.

Le jus de betterave, conservé pendant quelques semaines au contact de l'air dans un lieu chaud, subit une altération pendant laquelle le sucre qu'il renferme se transforme en

acide lactique. Les sucs d'oignon, de carotte, de céleri, de navet, ainsi que ceux de toutes les autres plantes sucrées, s'aigrissent à l'air en produisant cet acide.

On a aussi constaté sa présence dans la primevère (*Primula veris*), dans la pâquerette (*Bellis perennis*).

Les eaux-mères des amidonniers, le levain, la fusée des tanneurs, la bière aigrie, le cidre qui a été conservé à l'air, les fermentations alcooliques dont la marche a été entravée, fournissent encore de l'acide lactique.

Aujourd'hui on connaît quatre acides lactiques isomériques :

L'acide lactique ordinaire ou de fermentation, les acides paralactique et éthyléno-lactique, formant l'ancien acide sarco-lactique et l'acide hydracrylique.

Acide lactique ordinaire $C^3H^6O^3$.

Formule.—La constitution de l'acide lactique a donné lieu à de longues et nombreuses discussions.

Gérhardt avait admis que l'acide lactique était bibasique, et, en conséquence, lui donnait pour formule $C^6H^{12}O^6$.

Wurtz ayant constaté que l'oxydation du propylglycol fournit de l'acide lactique, comme celle de l'alcool ordinaire fournit de l'acide acétique, avait pu déterminer le poids moléculaire de l'acide lactique auquel il donna pour formule,

$$\left.\begin{matrix} C^6H^4O^2 \\ H^2 \end{matrix}\right| O^4$$

$$C = 6 \quad O = 8$$

qui indiquait que, dérivé d'un alcool biatomique, l'acide était bibasique.

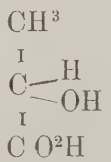
M. Kolbe aima mieux considérer l'acide lactique comme étant monobasique et comme dérivant de l'acide propionique par la substitution de OH à H dans le radical propionyle.

Quelque temps après, Wurtz montra les analogies qui existent entre l'acide lactique et les acides bibasiques. Il réussit à préparer un lactate diéthylique, mais il fit remarquer que le deuxième H basique de l'acide lactique, comme celui de l'acide salicylique, ne s'échange que difficilement contre un atome de métal, mais peut être facilement remplacé par un radical acide.

C'est après ces recherches qu'il fit distinguer les deux notions d'atomicité et de basicité.

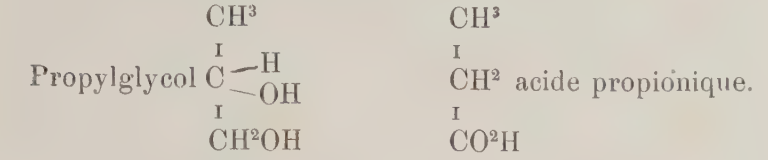
Vers la même époque, Kékulé faisait également la distinction entre l'H typique et l'H basique, et remontant à la constitution atomique des composés, à l'aide de la tétratomicité du carbone, montrait que l'un des H typiques de l'acide glycolique et de l'acide lactique par conséquent est analogue à celui de l'alcool, tandis que l'autre est analogue à celui de l'acide acétique.

Les synthèses de Wislicenus, en montrant que l'acide lactique des fermentations dérive de l'aldéhyde et renferme le radical éthylidène et non pas l'éthylène, ont conduit à la formule déjà acceptée :



D'après cette formule, on reconnaît que l'acide lactique est monobasique et diatomique ; qu'il renferme un groupe CO^2H, caractéristique de la fonction acide et un groupe CH-OH, caractéristique de la fonction alcool secondaire.

On voit en même temps ses relations avec le propylglycol d'une part, et avec l'acide propionique de l'autre:



MODES DE FORMATION.

1° *Fermentation lactique.* — On entend, par fermentation lactique, la transformation de certains sucres, le sucre de lait, sucre de raisin, en un acide sirupeux, soluble dans l'eau, l'acide lactique.

En comparant les formules du sucre qui fermente et de l'acide lactique, produit unique de sa fermentation, on voit qu'il s'agit ici d'une simple transformation moléculaire ou plutôt du dédoublement d'une molécule en deux molécules équivalentes plus simples. On a en effet:

$$\underset{\text{Sucre}}{C^6H^{12}O^6} = 2\underset{\text{Acide lactique}}{C^3H^6O^3}$$

MM. Frémy et Boutron, Pelouze et Gélis, ont fixé les meilleures conditions pour amener la transformation rapide du sucre en acide lactique.

D'après leurs recherches, la fermentation lactique exige la présence de matières azotées albuminoïdes en voie de décomposition, et ne peut se continuer que si l'on empêche le degré d'acidité de la liqueur de dépasser certaines limites. On atteint le mieux ce but, soit en saturant de temps en temps avec du carbonate de soude, soit en ajoutant préalablement une quantité suffisante de craie pour neutraliser tout l'acide qui pourra se former aux dépens du sucre.

Avant les travaux de Pasteur, on connaissait bien les termes de la réaction et les conditions favorables à sa production, mais on n'avait que des idées vagues et mal assises sur la cause provocatrice du phénomène. L'absence apparente d'un ferment organisé qu'on n'avait pu observer, prêtait un puissant appui aux idées de Liebig ; la caséine ou la matière albuminoïde semblait n'agir sur le sucre qu'en le décomposant elle-même, et l'on pouvait supposer que le mouvement moléculaire, suite de cette altération spontanée, était capable de se transmettre aux principes sucrés contenus dans la liqueur.

M. Pasteur, dès 1857, guidé par des idées bien arrêtées sur les causes de la fermentation alcoolique et des fermentations en général, cherche la levûre lactique, c'est-à-dire l'organisme qui transforme le sucre en acide lactique par l'effet de sa nutrition et de son développement et parvient à la découvrir et à l'étudier, bien qu'elle n'apparaisse pas avec la même netteté que la levûre alcoolique.

« Si l'on examine, dit-il (*Annales de physique et de chimie* (3), »t. III. *Mémoires sur la fermentation appelée lactique)*, avec »attention une fermentation lactique ordinaire, il y a des cas »où l'on peut reconnaître au-dessus du dépôt de la craie et »de la matière azotée des taches d'une substance grise, for»mant quelquefois zône à la surface du dépôt. Cette matière »se trouve d'autres fois collée aux parois supérieures du »vase où elle a été emportée par le mouvement gazeux. Son »examen microscopique ne permet guère, lorsqu'on n'est »pas prévenu, de la distinguer du caséum, du gluten désa»grégé, etc., de telle sorte que rien n'indique que ce soit »une matière spéciale, ni qu'elle ait pris naissance pendant »la fermentation. Son poids apparent est toujours très faible, »comparé à celui de la matière azotée, primitivement néces»saire à l'accomplissement du phénomène. Enfin, très sou»vent, elle est tellement mélangée à la masse de caséine et

»de craie, qu'il n'y aurait pas lieu de croire à son existence. »C'est elle néanmoins qui joue le rôle principal. »

Pour le prouver, Pasteur épuise de la levûre fraîche par 15 à 20 fois son poids d'eau bouillante; filtre avec soin le liquide et lui ajoute de 50 à 100 gr. de sucre par litre et de la craie. En y semant une trace de matière grise indiquée plus haut, remplaçant l'air par de l'acide carbonique et maintenant le tout à 30 ou 35 degrés, il montre en peu de temps tous les symptômes d'une fermentation lactique, accompagnée de ceux d'une faible fermentation butyrique.

Lorsque la craie a disparu, le liquide concentré fournit une abondante cristallisation de lactate de chaux, tandis que l'eau-mère retient du butyrate de chaux. Quelquefois la liqueur devient très visqueuse.

En un mot, on a sous les yeux une fermentation lactique des mieux caractérisées, avec tous les accidents et toute la complication habituelle de ce phénomène.

En même temps que se passent les réactions décrites, le liquide, limpide à l'origine, se trouble et un dépôt apparaît qui augmente continuellement à mesure que la craie se dissout.

On peut, dans cette expérience, remplacer la décoction de levûre par celle de toute matière azotée plastique, fraîche ou altérée.

La substance qui s'est déposée et dont la production est corrélative des réactions connues sous le nom de fermentation lactique, ressemble tout à fait, prise en masse, à de la levûre ordinaire égouttée et pressée. Elle est un peu visqueuse, de couleur grise.

Au microscope, elle apparaît comme formée de petits globules ou d'articles très courts, isolés ou en amas, constituant des flocons ressemblant à ceux de certains précipités amor-

phes. Ces globules sont beaucoup plus petits que ceux de la levûre de bière et sont vivement agités, lorsqu'ils sont isolés du mouvement brownien.

Lavée à grande eau par décantation, puis délayée dans de l'eau sucrée pure, elle l'acidifie, mais avec une grande lenteur.

Si l'on fait intervenir la craie qui maintient la neutralité du milieu, la transformation du sucre est sensiblement accélérée. Au bout d'une heure, le dégagement du gaz est manifeste et la liqueur se charge de lactate et de butyrate de chaux en quantités variables.

Dans le cas où la solution de sucre renferme une matière azotée et des sels convenables à la nutrition des ferments, la levûre lactique se développe et l'on en recueille des quantités qui n'ont de limite que dans le poids du sucre et de la matière albuminoïde employés. Il faut très peu de cette levûre pour transformer un poids considérable de sucre. Son activité n'est qu'affaiblie quand on la dessèche ou qu'on la fait bouillir avec de l'eau.

La fermentation doit s'effectuer de préférence à l'abri de l'air, pour ne pas être gênée par les végétations et les infusoires étrangers.

La fermentation lactique, dans les conditions indiquées plus haut par M. Pasteur (lorsque le ferment lactique se développe seul), est souvent plus rapide que la fermentation alcoolique et moins longue que dans la pratique ordinaire.

La température la plus favorable paraît être de 35° centigrade environ.

Si, sans rien changer aux conditions du milieu sucré qui, ensemencé avec de la levûre lactique, donne une fermentation lactique, on ensemence ce milieu avec des globules de levûre, on voit apparaître la fermentation alcoolique et le développement de la levûre alcoolique.

Enfin, pour compléter l'analogie entre les deux espèces de fermentation, M. Pasteur fait ressortir que le ferment lactique peut, comme la levûre alcoolique, se produire spontanément en apparence dans les liquides sucrés d'une composition appropriée à son développement. Ainsi, dans les fermentations alcooliques, dans un milieu artificiel, ensemencé de traces de levûre alcoolique, M. Pasteur a presque toujours vu apparaître la levûre et la fermentation lactiques à côté de la levûre et de la fermentation alcooliques.

Dans ces cas de production spontanée de levûre lactique en présence de levûre alcoolique, la prédominance de l'un ou de l'autre organisme, et par conséquent de ses effets, dépend de la composition du milieu, plus ou moins appropriée à l'une ou à l'autre levûre, et notamment des conditions de neutralité du liquide.

Ainsi, si à un mélange d'eau sucrée et de levûre de bière, on ajoute de la magnésie, il y aura, à la fois, fermentation alcoolique et fermentation lactique, avec précipitation de lactate de magnésie, et l'on verra, mêlée aux globules de levûre de bière, une quantité considérable de petits globules de ferment lactique.

Un milieu légèrement alcalin convient le mieux au développement de la nouvelle levûre : il en est de même, du reste, pour le ferment alcoolique.

Le développement concomitant de la levûre alcoolique et du ferment lactique explique pourquoi on a pu, à plusieurs reprises, signaler la présence de l'acide lactique comme l'un des produits de la décomposition de sucre sous l'influence de la levûre de bière.

Les expériences les plus précises et les plus multipliées ont prouvé à M. Pasteur qu'il ne se forme pas la plus petite quantité d'acide lactique dans les fermentations alcooliques normales.

Lorsqu'il y apparaît, ce qui est fort rare, à moins qu'on ne choisisse les conditions favorables, on peut être assuré que la levûre de bière est mêlée de levûre lactique, facile à reconnaître par sa forme, son volume, son fourmillement, etc.

Les glucoses et les substances conversibles en glucoses sont susceptibles de subir la fermentation lactique. Les saccharoses, qui subissent le plus facilement la fermentation alcoolique, sont celles qui ont le plus de peine à se transformer en acide lactique et réciproquement. Le sucre de lait donne très difficilement lieu à la production d'alcool, tandis qu'il se convertit beaucoup mieux en acide lactique; bien que, d'après Lubolt et Proust, l'action soit très lente, le sucre de lait se retrouvant dans la liqueur jusqu'à la fin de la fermentation.

La sorbine, l'inosite, la mannite, la dulcite, ne subissent pas la fermentation alcoolique, mais sont entamées par le ferment lactique.

La malate de chaux, et, en général, toutes les substances dont la fermentation produit de l'acide butyrique semblent pouvoir donner de l'acide lactique.

L'acide lactique se forme encore dans un certain nombre d'autres circonstances:

I. — Par l'action de l'oxygène de l'eau sur le propylglycol:

$$C^3H^8O^2 + O^2 = C^3H^6O^3 + H^2O$$

II. — Par l'action de l'eau et de l'oxyde d'argent à chaud, sur l'acide chloropropionique. Il se forme d'abord du chloropropionate d'argent qui se transforme en acide lactique et en chlorure d'argent:

$$C^3H^4ClAgO^2 + H^2O = C^3H^6O^3 + AgCl$$

Il en est de même de l'acide bromopropionique.

III. — Par l'action sur l'alanine en solution aqueuse des

vapeurs nitreuses dégagées par la réaction de l'acide azotique sur l'amidon :

$$C^3H^7AzO^2 + AzO^2H = C^3H^6O^3 + H^2O + Az^2$$

IV. — Par l'action de l'hydrogène naissant sur l'acide pyruvique en solution aqueuse :

$$CH^3.CO.CO^2H + H^2 = CH^3.CHOH.CO^2H$$

L'acide iodhydrique donne une réaction analogue.

V. — Lorsqu'on fait digérer avec du cyanure de potassium, en vase clos, le composé que Wurtz et Frapolli ont obtenu par l'action de l'acide chlorhydrique sur un mélange d'alcool et d'aldéhyde et que l'on traite le produit par les alcalis aqueux, on obtient de l'acide lactique ordinaire, mélangé avec de l'acide éthyllactique.

VI. — L'oxychlorure de carbone, d'après M. Lippmann, se combine directement à l'éthyline pour former le chlorure de lactyle, duquel il est facile de dériver l'acide lactique.

VII. — Les alcalis à haute température transforment le sucre en acide lactique (Hoppe-Seyler). Lorsqu'on chauffe de la saccharose avec trois fois son poids de baryte hydraté, à 150 ou 160 degrés pendant deux jours, le rendement en acide lactique peut dépasser 60 p. 100.

PRÉPARATION DE L'ACIDE LACTIQUE.

Nous venons de voir que l'acide lactique se forme dans une foule de circonstances ; de là, de nombreux moyens indiqués pour sa préparation. Nous allons donner les principaux.

Procédé Pelouze et Gay-Lussac. — Le sucre de betterave

abandonné pendant deux mois à la fermentation dans une étuve à 25 ou 30 degrés est tiré à clair et évaporé en consistance de sirop. Toute la masse est alors traversée par une multitude de cristaux de mannite, dont le nombre augmente à mesure que disparaît le suc de raisin qui s'y trouve aussi contenu. Le produit d'évaporation est traité par l'alcool qui dissout l'acide lactique et occasionne la séparation d'une grande quantité de matières diverses. L'extrait alcoolique est repris par l'eau qui forme un nouveau dépôt. La liqueur est ensuite saturée par du carbonate de zinc, d'où résulte une précipitation encore plus abondante que les précédentes. Le lactate de zinc ainsi formé, une fois convenablement concentré, est recueilli et chauffé avec de l'eau à laquelle on ajoute du charbon animal, préalablement lavé à l'acide chlorhydrique. Bouillante, la liqueur filtrée laisse déposer le lactate de zinc en cristaux très blancs, qui doivent être lavés avec de l'alcool bouillant, dans lequel ils sont insolubles. Alors, on les décompose par l'eau de baryte ; puis, après avoir versé la quantité nécessaire d'acide sulfurique pour précipiter la base dans la liqueur filtrée, on la filtre de nouveau, on l'évapore à une douce chaleur et on achève de l'évaporer dans le vide sec. Enfin, en agitant la matière restante avec de l'éther sulfurique qui dissout l'acide, on sépare encore quelques traces de matières floconneuses qui l'altéraient, et, en vaporisant l'éther, l'acide reste parfaitement pur. S'il ne l'était pas, ce qui n'a lieu qu'en opérant sur les dernières cristallisations du lactate de zinc, il faudrait saturer l'acide lactique de chaux, faire bouillir le lactate de chaux avec de l'eau et du charbon animal privé de sel calcaire par l'acide chlorhydrique, et traiter le lactate cristallisé par l'alcool bouillant qui le dissout, l'évaporer, le redissoudre dans l'eau et le décomposer par une quantité convenable d'acide oxa-

lique. L'acide lactique ainsi préparé est toujours de la plus grande pureté.

Procédé de Boutron et Frémy. — On prend trois ou quatre litres de lait, auquel on ajoute une dissolution de 200 ou 300 gr. de sucre de lait, et on abandonne la liqueur à l'air dans un vase ouvert pendant quelques jours, entre 15 et 20 degrés. On reconnaît après ce temps que la liqueur est devenue acide, on la sature avec du carbonate de soude et on continue des saturations successives de 24 en 24 heures, jusqu'à ce que tout le sucre de lait soit transformé. A ce moment, on fait bouillir, on filtre et on évapore jusqu'à consistance sirupeuse, avec ménagement. Le résidu est repris par l'alcool à 38 degrés qui dissout le lactate de soude, et cette solution est précipitée par une quantité convenable d'acide sulfurique qui précipite la soude. On filtre et on évapore. Le résidu saturé par la craie donnera des cristaux mamelonnés de lactate de chaux pur.

Procédé de Bensch. — Ce procédé est aussi recommandable. Il consiste à faire dissoudre 3 kilogr. de sucre de canne et 15 gr. d'acide tartrique dans 13 kilogr. d'eau bouillante. La solution est abandonnée à elle-même pendant quelques jours, après quoi on lui ajoute 60 gr. de vieux fromage pourri, délayé dans 4 kilogr. de lait caillé et écrêmé, ainsi que 1500 gr. de craie lavée. Le tout est mis dans un lieu chaud (30° à 35°) et remué de temps en temps. Après 8 ou 10 jours, le liquide se prend en masse de lactate de chaux. On ajoute 10 kilogr. d'eau bouillante et 15 gr. de chaux éteinte, on fait bouillir, on passe au travers d'un linge, on évapore et on fait cristalliser. Les cristaux sont exprimés et purifiés par de nouvelles cristallisations. Le lactate de chaux est ensuite dissous dans l'eau et précipité par une quantité convenable

d'acide sulfurique (environ 210 gr. pour 1 kilogr. de lactate), on sépare le sulfate de chaux et on neutralise le liquide par le carbonate de zinc. On obtient ainsi du lactate de zinc facile à purifier par cristallisation, que l'hydrogène sulfuré décompose aisément en acide lactique et en sulfure de zinc insoluble. 1000 gr. de sucre donnent ainsi facilement 1500 gr. de lactate de chaux.

Procédé du Codex. — Voici enfin le procédé indiqué par le codex :

Prenez : Lactate de chaux purifié. . 1.000 gr.
So^4H^2 officinal. . . . . 350 gr.
Eau distillée. . . . . Q. S.

Dissolvez le lactate de chaux dans l'eau chaude, ajoutez par petites portions de l'acide sulfurique étendu d'eau : il se formera un précipité de sulfate de chaux. Pour rendre ce sel insoluble, ajoutez à la main le quart de son volume d'alcool, puis filtrez et exprimez le dépôt. Réunissez les liqueurs claires, retirez l'alcool par distillation et concentrez le liquide aqueux au bain-marie. Abandonnez au refroidissement 24 heures, et filtrez-le s'il a déposé des cristaux aiguillés de sulfate de chaux. L'acide lactique ainsi obtenu peut servir à la préparation des lactates.

Pour l'avoir pur, faites passer un courant d'hydrogène sulfuré à travers une solution de lactate de zinc formé, et évaporez la solution acide au main-marie en consistance sirupeuse.

Propriétés physiques et chimiques. — L'acide lactique entièrement déshydraté constitue un liquide incolore, sirupeux, d'une densité de 1,215 à 20°. Il est inodore, d'une saveur fort acide et très hygrométrique. L'eau, l'alcool et l'éther le

dissolvent en toute proportion. L'éther l'enlève à ses solutions aqueuses. Il ne se solidifie pas à — 24°. Il n'est point distillable sans décomposition; celui que l'on retrouve dans le produit de la distillation se forme probablement par l'action de l'eau sur la lactide. Toutefois, d'après M. Engelhard, on peut le distiller en présence d'un fil de platine.

Deux gouttes d'acide lactique coagulent sur le champ 100 grammes de lait. Cet acide coagule aussi l'albumine.

Lorsqu'on soumet l'acide lactique sirupeux à la température de 140°, il distille d'abord de l'acide lactique très dilué et il se forme de l'acide dilactique; c'est une véritable éthérification qui se produit dans ces circonstances, deux molécules d'acide lactique s'unissent, l'une remplit le rôle alcoolique, l'autre le rôle d'acide, et la molécule complexe conserve elle-même, comme l'acide qui la fournit, la double fonction alcoolique et acide:

$$\begin{array}{llll} & & & CH^3 \\ & & & | \\ CH^3 & CH^3 & CH^3 & CHOH \\ | & | & | & | \\ CHOH & + CHOH & = CHO & - CO \\ | & | & | & \\ CO^2H & CO^2H & CO^2H. & \end{array} \quad + \quad H^2O$$

A 250°, l'acide dilactique lui-même perd de l'eau et fournit la lactide, et en même temps une partie de l'acide se dédouble en eau, oxyde de carbone et aldéhyde.

L'acide lactique chauffé avec de l'acide sulfurique concentré donne un dégagement d'oxyde de carbone pur, et le mélange brunit.

Chauffé pendant quelques heures à 130° avec de l'acide sulfurique étendu, il se dédouble en aldéhyde et acide formique.

M. Dossios a obtenu de l'acide formique et de l'acide acé-

tique, en faisant arriver de l'acide lactique dans un mélange bouillant d'acide sulfurique et de bichromate de potasse.

En présence du bioxyde de manganèse et de l'acide sulfurique, il se forme de l'acide carbonique, et avec addition de sel marin, on obtient du chloral.

L'électrolyse de l'acide lactique, qui est un autre mode d'oxydation, donne également de l'acide carbonique et de l'aldéhyde.

L'acide azotique fournit de l'acide oxalique.

Les hypochlorites alcalins et l'acide chloreux transforment l'acide lactique en acide oxalique et en acide carbonique.

Les peroxydes de plomb et de baryum donnent aussi de l'acide oxalique. Il ne trouble pas les eaux de chaux, de baryte et de strontiane ; il dégage de l'acide acétique lorsqu'on le fait bouillir avec les acétates, et dissout le phosphate de calcium des os.

Altérations. — L'acide lactique peut retenir de l'acide sulfurique, de l'acide oxalique, de l'hydrate de chaux, de l'oxyde de zinc ou du sulfate de chaux, suivant les agents employés à sa préparation.

S'il contient de l'acide sulfurique ou un sulfate, il sera troublé par un sel de baryte soluble.

L'eau de chaux y produira un précipité blanc s'il retient de l'acide oxalique. Ce dernier ou l'oxalate d'ammoniaque le troubleront au contraire s'il contient un sel calcaire.

Le zinc sera dévoilé par l'hydrogène sulfuré, qui donnera naissance à un précipité blanc de sulfure de zinc.

Enfin, l'acide lactique se troublera plus ou moins abondamment par une forte addition d'alcool, s'il renferme du sulfate de chaux.

Acide hydracrylique.

On connaissait jusqu'à ces dernières années deux acides lactiques isomères. Le premier, dit acide lactique de fermentation, provient de la fermentation des matières sucrées et peut être rattaché au glycolpropylique, dont il constitue le premier dérivé acide; le second, dit acide sarco-lactique, existe dans les liquides de la chair musculaire et dérive du glycol ordinaire ; sa synthèse a été réalisée par M. Wislicenus, en traitant par les alcalis le glycol monocyanhydrique. Ces deux acides diffèrent l'un de l'autre par un certain nombre de caractères, et notamment par la composition et les propriétés de leurs sels.

En 1860, M. Wurtz, en traitant l'acide chloropropionique par l'eau et l'oxyde d'argent à chaud, avait obtenu de l'acide lactique ordinaire ; or, lorsqu'on traite par le chlorure de phosphore l'acide glycérique, on produit un acide chloropropionique différent de l'acide chloropropionique normal. M. Beilstein, en répétant sur ce corps (ou sur le composé iodé qui lui correspond) l'expérience de M. Wurtz, obtint un acide auquel il attribua la formule $C^{24}H^{22}O^{22}$ (en équivalents), et qu'il nomma acide *hydracrylique*. Depuis, des résultats contradictoires ont été publiés sur ce composé par un grand nombre de chimistes ; mais tous ont tendu à faire croire qu'il se forme dans ces conditions, non pas un acide à équivalent élevé et tribasique, mais un corps de même composition que les deux acides lactiques et isomériques avec eux.

C'est précisément à cette conclusion qu'est parvenu M. Wislicenus en reprenant ces recherches.

Il a préparé le second acide iodopropionique et a fait agir

sur lui de l'oxyde d'argent précipité. La liqueur filtrée a été débarrassée de l'argent par l'acide sulfhydrique, dont l'excès a été chassé par ébullition, puis la liqueur limpide a été saturée par du carbonate de soude et évaporée à sec. En reprenant par l'alcool bouillant, ce véhicule laisse déposer, par refroidissement, des cristaux d'hydracrylate de soude, qu'une nouvelle cristallisation dans l'alcool amène à l'état de pureté. Ces cristaux ne contiennent pas d'eau de cristallisation ; ils correspondent à la formule $C^3H^5NaO^3$. Ils constituent des prismes aplatis, très déliquescents, insolubles dans l'alcool absolu, fusibles à 142°, perdant de l'eau vers 180°, s'altérant vers 250° et prenant alors la composition de l'acrylate de soude C^3HNaO.

L'hydracrylate de zinc cristallise avec deux molécules d'eau et constitue des prismes appartenant au système triclinique. Il s'effleurit lentement à l'air. A une température élevée, il se décompose en donnant, entre autres produits, de l'acrylate.

Le sel de chaux contient une molécule d'eau ; il donne des cristaux incolores et assez nets.

L'acide hydracrylique est sirupeux, soluble dans l'éther et dédoublable par la chaleur en eau et acide acrylique.

$$C^3H^6O^3 = C^3H^4O^2 + H^2O.$$

M. Socoloff, ayant considéré cet acide comme un aldéhyde de la glycérine

$$C^3H^6O^3 = C^3H^8O^3 - H^2.$$

Wislicenus a cherché à l'oxyder, pensant obtenir, si l'hypothèse précédente était exacte, de l'acide glycérique. Il n'en a pas été ainsi, et par l'action de divers oxydants il s'est formé des acides oxalique, acétique et glycolique, et une seule fois de l'acide carbacétoxylique, mais jamais d'acide glycérique. De plus, le composé en question ne se combine

pas comme les aldéhydes au bisulfite de soude, ce que M. Socoloff avait cru observer.

Dans l'oxydation de l'acide hydracrylique, l'auteur n'a pu déceler la formation de l'acide malonique, produit normal de l'oxydation de l'acide sarcolactique.

En résumé, l'acide hydracrylique est nettement isomérique avec les acides lactiques.

Acides Paralactique et Ethyléno-lactique.

Après avoir établi nettement l'isomérie de l'acide hydracrylique avec les acides lactiques, M. Wislicenus a étudié l'acide lactique que l'on extrait de la chair musculaire.

Cet acide a été découvert par Liebig, étudié par MM. Engelhard et Maddrell, qui établirent la composition de ses sels et le différencièrent de l'acide de fermentation, puis par M. Heintz, qui le désigna sous le nom d'*acide paralactique*, et enfin par M. Shecker qui, sous le nom d'*acide sarcolactique*, le considéra comme une sorte de polymère de l'acide lactique de fermentation, ayant une formule double de celle par laquelle on représente ce dernier acide.

En 1863, M. Wislicenus ayant préparé avec du cyanure d'éthylène un acide de formule $C^3H^6O^3$, avait identifié ce corps avec l'acide sarcolactique. Enfin, en 1866, MM. Buffet et Kemper, en traitant l'acide cyanacétique par l'hydrogène naissant, puis le produit obtenu par l'acide azoteux, avaient également le même composé. D'ailleurs, M. Dossios assurant avoir obtenu de l'acide malonique par oxydation de l'acide sarcolatique, les relations de ce corps avec l'éthylène se trouvent démontrées.

Tels sont les travaux publiées antérieurement sur cet important composé.

Dans son nouveau mémoire, M. Wislicenus établit que l'acide sarcolactique est un mélange de plusieurs isomères, deux au moins, dont l'un, le plus abondant, est doué du *pouvoir rotatoire à droite* et fournit des sels nettement cristallisés, tandis que le second ne donne que des sels qu'on n'obtient que difficilement en cristaux. Il attribue au composé optiquement actif le nom d'acide paralactique, donné par M. Heintz au mélange.

Pour préparer *l'acide lactique droit*, l'auteur prend l'extrait de viande de Liebig comme matière première et dit d'opérer de la manière suivante: on dissout une partie d'extrait dans quatre parties d'eau chaude, et l'on ajoute peu à peu à la liqueur huit parties d'alcool à 90°, la plus grande partie des substances noirâtres qui existent dans l'extrait de viande se trouve ainsi précipitée. La liqueur alcoolique clarifiée par un repos prolongé est alors décantée et le résidu traité de nouveau par l'eau et l'alcool. Les liquides alcooliques réunis et distillés au bain-marie laissent un résidu aqueux, que l'on évapore en consistance sirupeuse et que l'on traite ensuite par trois ou quatre fois son volume d'alcool concentré; on sépare ainsi par précipitation une nouvelle quantité de matières. On distille de nouveau au bain-marie la liqueur claire, on évapore ensuite à l'air libre et l'on ajoute de l'acide sulfurique étendu jusqu'à réaction fortement acide, puis on agite plusieurs fois le produit avec de l'éther lavé. Les solutions éthérées laissent comme résidu, à la distillation, de l'acide lactique brut.

Pour purifier le corps ainsi obtenu, on le fait bouillir avec un peu de carbonate de plomb qui précipite presque tout l'acide sulfurique, on débarrasse par l'hydrogène sulfuré la liqueur filtrée du plomb resté en solution, on filtre, on chasse

l'excès de ce gaz par la chaleur, on neutralise par le carbonate de zinc et l'on filtre la solution. Celle-ci, concentrée jusqu'à ce qu'elle commence à donner des cristaux par le refroidissement et mélanger avec trois ou quatre fois son volume d'alcool concentré, reste d'abord limpide, puis laisse déposer une bouillie de cristaux extrêmement fins qu'on recueille et qu'on lave à l'alcool. Un nouveau traitement des liqueurs à l'alcool absolu après évaporation fournit encore une petite quantité de produit. Ce sel de zinc purifié est du sarcolactate droit.

En traitant ainsi dans 6 opérations 15 kilogr. d'extrait de viande, l'auteur a obtenu 300 gr. environ de lactate de zinc pur. Ce dernier sel a des propriétés différentes de celles indiquées par Engelhardt pour le produit brut. Sa solubilité est beaucoup moindre. Sa formule est $(C^3H^5O^3)^2Zn + 2H^2O$ Par refroidissement de sa solution aqueuse, il ne donne que des cristaux très petits, mais par évaporation lente, il cristallise en beaux prismes volumineux presque toujours isolés. L'eau froide en dissout 1/5 de son poids, l'alcool n'en dissout que des traces.

Le sel de chaux cristallise avec 4 équivalents et demi d'eau, qu'il perd rapidement à 100°.

L'auteur n'a pu étudier d'autres sels, à cause des difficultés inhérentes à la préparation de l'acide.

Stecker avait constaté, en 1868, ce fait extrêmement intéressant, que l'acide sarcolactique, maintenu un temps suffisant de 130° à 140°, se transforme en anhydride, lequel anhydride, chauffé avec de l'eau, donne de l'acide lactique de fermentation. M. Wichelaus a répété cette expérience et en a confirmé les résultats.

De même que l'acide lactique de fermentation maintenu à la température ordinaire dans une atmosphère sèche se transforme en anhydride, de même l'acide sarcolactique

droit s'éthérifie, mais en donnant un composé optiquement actif et déviant à gauche. Bouilli avec de l'eau, ce corps régénère de l'acide lactique droit, mélangé d'un peu d'acide lactique de fermentation.

Quant à l'acide droit lui-même, son pouvoir rotatoire spécifique à droite varie beaucoup avec la concentration de la liqueur et les conditions dans lesquelles la solution a été faite. Ces variations sont attribuables à la présence de l'anhydride gauche dans la liqueur. Les solutions des sels sont aussi optiquement actives.

Traité par SO^4H^2 vers 130°, il donne, comme l'acide de fermentation, de l'aldéhyde et de l'acide formique.

L'oxydation de l'acide pur n'a pas donné d'acide malonique, ainsi que M. Dossios prétend l'avoir observé pour l'acide sarcolactique brut, mais elle donne les mêmes produits que fournit dans ces conditions l'acide lactique de fermentation.

L'acide sarcolactique droit et l'acide lactique ne sont que physiquement isomères et ne diffèrent pas par leur constitution chimique.

L'autre acide lactique retiré de la viande sans pouvoir rotatoire à droite est l'*acide éthyléno lactique*, auquel Wislicenus a attribué la formule :

$$\begin{array}{l} CH^2OH \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CO^2H \end{array}$$

Il dérive de la monocyanhydrine du glycol par l'action des alcalis ou des acides.

$$CH^2OH\text{-}CH^2\text{-}CAz + 2H^2O = AzH^3 + CH^2OH\text{-}CH^2\text{-}CO^2H$$

Les sels de cet acide sont extrêmement solubles et diffi-

cilement cristallisables. On l'obtient très difficilement à l'état de pureté. Ses sels alcalins sont déliquescents ; ils sont solubles dans l'alcool absolu à chaud et s'en séparent de nouveau par le refroidissement à l'état solide. A une température élevée, ils donnent de l'eau et laissent un résidu ayant à peu près la composition des acrylates. Le sel de zinc est celui qui cristallise le plus facilement.

THÉRAPEUTIQUE.

On sait que la pepsine, principe actif du suc gastrique, agit sur les matières albuminoïdes des aliments en les transformant en *peptone* ou *albuminose*, c'est-à-dire en une forme isomérique d'albumine qui n'est plus précipitable, ni par la chaleur, ni par les acides et qui est facilement absorbable. Mais cette transformation, qui constitue essentiellement la digestion stomacale telle qu'on l'effectue *in vitro*, ne peut avoir lieu qu'en présence d'un acide. La pepsine est donc associée dans le suc gastrique à un acide libre.

Chevreul, le premier, admit que cet élément acide était l'acide lactique ; peu de temps après, Lehmann soutenait, à la suite de plusieurs expériences, la même thèse. En 1870, Béclard disait, dans son Traité de phisiologie, que c'était grâce à l'acide lactique que le suc gastrique pouvait se conserver assez longtemps dans des flacons bien bouchés, sans s'altérer. Enfin, les analyses de Claude Bernard et de Barreswill semblaient mettre hors de doute que l'acide lactique était bien l'acide libre du suc gastrique.

A la suite de ces idées, l'emploi de l'acide lactique était tout tracé, *c'était un eupeptique*. Faisant partie du suc gastrique, il devait être employé dans les dyspepsies, attribuées à une quantité insuffisante de ce suc, et que caractérise une sen-

sation de pesanteur épigastrique après les repas et quelquefois le rejet d'aliments non digérés. Aussi, voyons-nous Magendie le proposer dans le cas de dyspepsie ou de simple affaiblissement des organes digestifs ; Glandfield l'employer dans la dyspepsie irritative, c'est-à-dire dans laquelle les digestions sont douloureuses et imparfaites, et persistent comme telles depuis quelques temps. Seulement, ce médecin ne l'employait pas au début du traitement, mais bien lorsque l'irritation et l'éréthisme vasculaire ont un peu diminué. Ce même médicament fut également employé dans les mêmes circonstances par Jones, O'Connor, etc. Gubler, dans ses *Commentaires thérapeutiques*, fait remarquer que certains aliments aigres, comme la choucroûte, contenant de l'acide lactique, conviennent particulièrement à certains estomacs. Enfin, se basant sur ce que cet acide est un des nombreux dissolvants acides du phosphate de chaux, on l'a administré dans l'affection calculeuse phosphatique avec alcalinisation ou trop faible acidité de l'urine.

Mais cette théorie ne tarda pas à être battue en brèche par de nombreux chimistes et physiologistes.

Ritter, Proust, mais surtout Rabuteau, prouvèrent jusqu'à l'évidence que l'acide libre du suc gastrique était de l'acide chlorhydrique et non de l'acide lactique. Cette théorie est aujourd'hui la plus généralement admise, et quoique Biddet et Schmidt, dans leur travail sur le suc gastrique, admettent la présence simultanée des acides lactique et chlorhydrique, et que Richet soutienne que le suc gastrique ne contient pas d'acide chlorhydrique à l'état de liberté, mais combiné à la tyrosine et à la leucine, et peut-être à d'autres substances analogues, la théorie de Rabuteau est, ainsi que nous l'avons dit, la plus généralement admise, et l'acide lactique n'étant plus considéré comme faisant partie du suc gastrique, son

emploi dans la dyspepsie n'a plus de raison d'être ; aussi est-il presque complètement inusité.

FORMES PHARMACEUTIQUES.

Les seules préparations d'acide lactique que l'on trouve dans les divers formulaires, sont : la limonade et la solution et le gargarisme antidiphtériques.

Limonade lactique.

Eau	1000 gr.
Sirop simple	60 —

Doses : par verre après le repas.

Solution antidiphtérique.
(Bricheteau et Adrian).

Eau distillée	20
Acide lactique	1

Faites dissoudre. Cette solution pulvérisée doit être mélangée à l'air que respirent les malades.

Gargarisme antidiphtérique.

Eau distillée	100
Acide lactique	5
Sirop d'orge	30

Lavages réitérés.

DEUXIÈME PARTIE

LACTATES EMPLOYÉS EN PHARMACIE.

Lactate de soude $C^3H^5O^3Na$.

Préparation. — Le lactate de soude s'obtient, soit en décomposant le carbonate de soude par l'acide lactique, ou le lactate de chaux, ou le lactate de fer, soit en dissolvant la soude caustique dans l'acide lactique, et évaporant.

Propriétés. — Convenablement préparé, il offre la fluidité d'un sirop si épais que la lumière le traverse à peine. Il a une couleur jaune légèrement ambrée ; il attire puissamment l'humidité de l'air. Sa densité au pèse-sel de Baumé est de 1,37. Il se dissout dans l'eau distillée en donnant une liqueur claire et limpide, qui rougit légèrement le papier de tournesol. Si on l'additionne d'acide sulfurique ou d'une solution d'acide oxalique, il ne se forme pas de précipité, mais avec l'alcool rectifié il y en a un.

Calciné dans un creuset, il donne un culot solide, amorphe, blanc, grisâtre, d'une saveur âcre. Rendu humide, il est gris et onctueux au toucher ; dissous dans l'eau distillée, il n'est pas précipité par les autres alcalis.

Falsifications. — On a essayé de substituer le lactate de

chaux au lactate de soude, parce que le premier de ces sels est plus facile à préparer, et que son prix de revient est moins élevé. La falsification est facile à reconnaître, car, comme on le verra plus loin, le lactate de chaux est en plaques, blanc, jaunâtre, sans forme cristalline, et non hygrométrique.

Si elle existe, le lactate dissous donnera, avec l'acide sulfurique, l'alcool rectifié et l'acide oxalique, un précipité blanc.

THÉRAPEUTIQUE.

Pétrequin recommande les lactates sodique et magnésique, associés à la pepsine, dans la dyspepsie acide, et les administre, soit dans la première phase de la digestion ou phase buccale, soit dans la seconde ou phase gastrique, soit dans la troisième ou phase intestinale. Le fait général auquel l'auteur rattache l'efficacité des lactates dans ces différentes circonstances, c'est la propriété qu'ils ont d'achever la sécrétion du suc gastrique, après avoir d'abord détruit les acides qu'ils rencontrent. Quant à leur action dans la troisième phase de la digestion, Pétrequin pense qu'ils augmentent également la sécrétion intestinale; mais comme le fait remarquer avec raison Corvisart, l'association de la pepsine acide avec des lactates alcalins constitue un mélange qui rend fort difficile la détermination de la valeur des lactates dans les bons effets obtenus.

D'un autre côté, Schützenberger pense que la facile combustibilité des lactates alcalins, dans le sang, peut les faire considérer comme l'une des sources multiples de calorique animal, et les faire employer comme tels dans certains cas.

FORMES PHARMACEUTIQUES.

Pastilles de lactate de soude et de magnésie.

(Pétrequin et Burin)

Lactate de magnésie pulvérisé. . . .	2
Saccharure de lactate de soude au $^1/_4$.	8
Sucre pulvérisé	60
Mucilage de gomme adragante . . .	Q. S.

Faites des pastilles de 1 gr., contenant chacune 5 centigr. de lactates; gastralgies, dyspepsies. Prendre 1, 2, 3 après et avant chaque repas.

Pastilles de lactate de soude et de magnésie à la pepsine.

(Burin-Dubuisson)

Saccharure de lactate de soude au $^1/_4$.	8
Lactate de magnésie	2
Pepsine amylacée	8
Sucre pulvérisé	61
Mucilage de gomme adragante . .	Q. S.

Faites pastilles de 1 gr. à conserver au sec. Chacune contient 10 centigr. de pepsine et 5 centigr. de lactates.

Lactate de potasse $(C^3H^5O^3)K$

Le lactate de potasse s'obtient de la même façon que le lactate de soude, et présente des propriétés analogues, mais il est encore plus déliquescent.

Inusité.

Lactate de magnésie $(C^3H^5O^3)^2Mg$.

On peut avoir recours, pour la préparation du lactate de magnésie, à l'union directe de la magnésie, à l'acide lactique ou à la précipitation du lactate de chaux, par un équivalent de sulfate de magnésie.

Ce sel cristallise en prismes ou en mamelons très légers, solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool. Il est à peine sapide.

Il a été employé comme purgatif.

Si l'on dissout séparément, dans l'acide lactique incolore à 25° Baumé, l'équivalent de soude caustique (40 p.) et l'équivalent de magnésie calcinée (20 p.), de manière à laisser l'acide en léger excès, si on concentre, par l'évaporation, jusqu'à forte pellicule, et si on abandonne à la cristallisation, on a un lactate de soude et de magnésie blanc, cristallin, très soluble, que recommandent certains auteurs dans le traitement de la dyspepsie.

Lactate de chaux $(C^3H^5O^3)^2Ca$.

On a proposé une foule de procédés pour la préparation du lactate de chaux; le procédé Gobley, que je vais indiquer tout d'abord, est le plus avantageux et généralement employé pour la fabrication du lactate de chaux en grand.

Procédé Gobley.— On prend des petites terrines en faïence, d'une capacité de 3 litres, on met dans chacune de ces terrines 250 gr. de sucre de lait en poudre, 200 gr. de craie du

commerce pulvérisée, un litre de lait parfaitement écrémé et de l'eau en quantité suffisante pour les remplir ; on place ces vases dans un lieu dont la température est de 25° à 30° C ; on agite de temps en temps et on remplace l'eau à mesure qu'elle s'évapore.

Après 24 heures de contact, la fermentation commence d'une manière sensible, l'acide carbonique se dégage surtout par l'agitation pendant tout le temps que dure la fermentation, qui cesse vers le onzième ou le douzième jour. (Lorsqu'on met deux litres de lait au lieu d'un, la fermentation cesse vers le neuvième ou le dixième jour).

Pendant les premiers temps, le mélange n'offre que l'odeur du lait aigri, et sur la fin une légère odeur de fromage.

La fin de la fermentation s'annonce par un phénomène bien sensible; la liqueur dans laquelle les poudres se suspendaient facilement par l'agitation se trouve, pour ainsi dire, solidifiée ; c'est un liquide dans lequel nagent une grande quantité de grumeaux.

Lorsqu'on emploie du lait bien écrémé, il ne se sépare pas, les premiers jours, de matière butyreuse ; mais lorsque le liquide est devenu dense par le liquide qu'il contient en dissolution, il en surnage toujours une petite quantité.

On verse dans un bassin le produit de la fermentation lactique et on porte lentement à l'ébullition, en remuant continuellement; sans cette précaution, le dépôt adhérerait au fond de la bassine et communiquerait une odeur désagréable à la liqueur.

On fait bouillir pendant un quart d'heure pour coaguler le caséum, on laisse déposer et on passe à travers un tissu de laine. On lave le dépôt avec de l'eau bouillante pour séparer le lactate de chaux qu'il retient, et l'eau de lavage est réunie à la première liqueur.

Lorsqu'on est arrivé à ce point, on filtre le liquide, toute-

fois après y avoir ajouté de l'eau, car celle qui s'y trouve n'est pas en quantité suffisante pour tenir le lactate dissous; puis, si l'on veut en séparer l'acide lactique, on le décompose par l'acide oxalique, ou, si l'on veut obtenir du lactate de chaux, on l'évapore par une douce chaleur, jusqu'à ce qu'il n'en reste plus que le tiers environ. Après 24 heures de repos, on trouve une masse de lactate de chaux qu'on soumet dans du coutil à l'action d'une forte presse, afin d'en séparer le plus possible le liquide qui le mouille, on brise les pains que l'on met sécher à l'étuve. L'eau-mère évaporée et traitée de la même manière donne une nouvelle quantité de lactate de chaux. Le résidu de ces opérations est une matière molle, colorée, comme grasse et gélatineuse, qu'on rejette.

Le lactate de chaux, ainsi obtenu, est très pur. Il est très blanc sous la forme de fragments formés par la réunion de petits globules qui font la forme cristalline du lactate de chaux. Cette forme qu'affecte toujours le lactate de chaux est un très bon caractère pour reconnaître sa pureté.

Autre mode de préparation. — On peut encore obtenir du lactate de chaux, en saturant par du carbonate de chaux pulvérisé une solution bouillante d'acide lactique, et en faisant cristalliser la liqueur par évaporation.

Propriétés physiques et chimiques.— Le lactate de chaux produit par la fermentation lactique cristallise en aiguilles rayonnées, groupées sous forme de mamelons opaques. Il se dissout dans 9,5 parties d'eau froide, à peine dans l'alcool froid, mais en toutes proportions dans l'eau et dans l'alcool bouillants. Lorsqu'il est impur, il se convertit assez rapidement en butyrate de chaux, à la température ordinaire.

Soumis à la distillation, il éprouve d'abord la fusion aqueuse, puis la fusion ignée, et il se décompose en donnant

de l'eau, de l'acide carbonique, de la métacétone et un autre produit huileux.

Usages.— Le lactate de chaux n'a pas encore été employé comme médicament, mais il sert en pharmacie à préparer l'acide lactique et la plupart des lactates métalliques.

Lactophosphate de chaux.

Le lactophosphate de chaux s'obtient en saturant l'acide lactique par du phosphate de chaux gélatineux et en concentrant au bain-marie jusqu'à consistance de miel. Pur, d'après M. Ménières, il est soluble dans l'eau et dans l'alcool; il présente les réactions de l'acide lactique et celles du phosphate de chaux, tandis que celui que l'on trouve dans le commerce est insoluble dans l'eau et dans l'alcool, il y a séparation d'acide lactique qui reste en dissolution et précipitation de phosphate de chaux.

Les sirops et les vins médicinaux qu'on prépare avec ces deux produits sont bien différents.

Il résulte encore des expériences de M. Ménières que le lactophosphate de chaux du commerce est un simple mélange et qu'un sirop de ce sel ne peut être préparé qu'avec l'acide lactique et le biphosphate de chaux. Voici comment il conseille de préparer ce sirop. On prend :

Lactate de soude très blanc et en plaque..	1 gr.
Phosphate acide de chaux soluble.....	4 —
Sirop de sucre très blanc.....	395 —

On fait dissoudre ensemble les deux sels dans une petite quantité d'eau distillée à une très basse température, et l'on ajoute la solution au sirop de sucre froid. On obtient ainsi un

produit d'une grande limpidité, qu'on aromatise avec quelques gouttes d'essence de citron.

M. Largellé conseille de préparer ce même sirop de la manière suivante, mais ce procédé demande beaucoup plus de temps pour être exécuté. On prend :

Phosphate de chaux pur et sec en poudre...	25 gr.
Acide chlorhydrique pur....	40 —
Acide lactique concentré.	Q. S. (environ 50 gr.)
Sucre blanc cassé.....	1500 —
Eau distillée et ammoniaque liquide pure.	Q. S.

On prépare d'abord du phosphate de chaux gélatineux, en délayant dans un vase convenable le phosphate sec (à défaut de phosphate pur, on emploie 32 gr. d'os calcinés pulvérisés) dans environ 5 fois son poids d'eau distillée, ajoutant l'acide chlorhydrique et remuant le tout avec une spatule de verre ou un fort agitateur. La dissolution s'effectue assez rapidement; on précipite aussitôt par une quantité suffisante d'ammoniaque pure, en laissant un léger excès d'alcali et en remuant vivement pour bien délayer le phosphate gélatineux. Ce précipité est ensuite jeté sur un filtre de papier et lavé à l'eau distillée jusqu'à ce que le précipité produit dans les eaux de lavage par le nitrate d'argent soit soluble à la fois dans l'ammoniaque et l'acide azotique.

Arrivé à ce point, on peut employer le phosphate gélatineux qui se trouve débarrassé du chlorure d'ammonium (et du chlorure de calcium si on a opéré avec des os calcinés). On laisse égoutter 24 heures environ ce précipité sur le filtre, puis on recueille avec soin le phosphate gélatineux en étendant le filtre sur du papier buvard et on le chauffe très doucement dans une capsule, juste le temps nécessaire pour le transformer en une bouillie liquide. Alors on tare un matras ou un ballon de verre de 2 litres environ et on y reçoit le

phosphate réduit en bouillie. On y verse en une seule fois les deux tiers de l'acide lactique et l'on agite vivement pour dissoudre tout ce qui peut l'être par l'acide ; on ajoute ensuite par petite quantité un peu de l'acide lactique restant, en ayant soin d'agiter chaque fois le ballon. Il ne faut pas chercher à avoir une solution parfaitement limpide, on risquerait d'employer un excès d'acide lactique qu'il faudrait ensuite saturer par du phosphate de chaux gélatineux, pour ne pas s'exposer à obtenir un sirop trop acide. Il est bon toutefois de laisser un très léger excès d'acide lactique, qui donne au sirop une saveur agréable. Quand la saturation est obtenue, on compte 800 gr. de liquide soit en ajoutant de l'eau distillée, soit en remplaçant une partie de celle-ci par une eau distillée aromatique, l'eau de fleurs d'oranger, de menthe, par exemple. On filtre cette liqueur sur 1500 gr. de sucre cassé et l'on remue avec une spatule de verre pour favoriser la solution. Enfin, on passe à travers une mince étoffe à mailles peu serrées, en mousseline, par exemple.

Le lactophosphate de chaux a été employé avec succès dans le traitement du croup. Introduit dans l'économie, il agit en déterminant la formation des cellules et de la fibre musculaire aux dépens des matières albuminoïdes provenant soit des matières azotées fournies par les aliments, ou même aux dépens de l'albumine du sang. La tendance à l'exsudation des matières albuminoïdes, qui constituent en grande partie les fausses membranes de la diphthérite, est entravée par la fixation de ces matières après l'ingestion de lactophosphate de chaux. De plus, ce composé par son acide lactique a une action directe des plus actives sur les fausses membranes. Enfin, il développe la nutrition en réveillant l'appétit, action importante, puisque l'exsudation pseudo-membraneuse doit être regardée comme la conséquence

d'un état général spécial, dans lequel domine un mouvement énergique de désassimilation.

Sa principale forme pharmaceutique est le sirop dont la préparation a été indiquée plus haut. On en fait aussi des pastilles (au 10me).

Lactate de fer $(C^3H^5O^3)^2 Fe + 3H^2O$.

Préparation du Codex. — Le codex prépare ce sel en décomposant le lactate de chaux par le sulfate de fer :

Sulfate de chaux	1000 gr.
Sulfate ferreux cristallisé	980 —

On fait dissoudre séparément les deux sels et on mélange les solutions. Il se dépose du sulfate de chaux; on le rend insoluble en ajoutant à la liqueur le quart de son volume d'alcool. On filtre et on s'assure que la solution ne précipite ni par le sulfate de fer, ni par le lactate de chaux. On concentre alors au bain-marie et on abandonne la liqueur dans une étuve. Le lactate ferreux se dépose sous forme de croûtes verdâtres.

Procédé Soubeiran. — Soubeiran a modifié le procédé ci-dessus de la manière suivante :

Il prend 1000 gr. de lactate de chaux, 900 gr. de sulfate ferreux cristallisé, 2000 gr. d'eau, place le lactate dans une capsule avec d'eau et le fait dissoudre. Quand la liqueur est en ébullition, il ajoute en une fois les cristaux de sulfate de fer. Puis, le sel étant dissous, il retire du feu et il exprime rapidement dans une toile, à la main ou à la presse. La solution, abandonnée au repos, cristallise ; il presse les cristaux et les sèche promptement au bain-marie bouillant.

Procédés Thibault. — M. Thibault, pour vaincre les obstacles et conjurer les déceptions que l'on éprouve lorsqu'il s'agit de faire évaporer les liqueurs renfermant le sel à l'état de solution, à un point de concentration suffisant pour qu'il puisse cristalliser et supprimer la difficulté que l'on éprouve à le faire sécher, a proposé les deux procédés de préparations suivants, qui consistent: le premier à faire réagir directement l'acide lactique sur la limaille de fer, le second à traiter le lactate de chaux par le sulfate ferreux.

Voici comment il conseille d'opérer pour préparer le lactate ferreux par le premier de ces procédés.

Après avoir préparé du lactate de chaux par le procédé Gobley, il faut au préalable doser le sel. Ce point est important, car il est difficile d'obtenir un produit toujours identique dans sa composition ; s'il ne renferme pas fréquemment du Co^3Ca, il contient toujours, s'il est plus ou moins sec, des quantités variables d'eau. Il faut donc, lorsqu'on aura préparé une certaine quantité de ce produit, s'assurer sur une petite portion, quelle quantité d'acide sulfurique d'une densité donnée sera nécessaire pour décomposer un poids égal donné du lactate de chaux que l'on a à sa disposition. Lorsqu'on voudra ensuite préparer le lactate de fer, on mettra en contact à froid une certaine quantité de lactate de chaux en poudre avec le poids d'acide sulfurique nécessaire à l'échange complet des bases, l'on étendra cet acide de 10 à 12 fois son poids d'eau, on laissera en contact 48 heures, en ayant soin de remuer de temps en temps, ensuite on filtrera sur une toile pour séparer le sulfate de chaux qui s'est produit et l'on aura une solution d'acide lactique suffisamment pur pour l'usage auquel on la destine. Si l'on voulait donner une plus grande pureté à l'acide, il faudrait, pour opérer la décomposition, remplacer l'acide

sulfurique par de l'acide acétique, mais cette précaution est inutile dans cette circonstance, l'acide lactique que l'on obtient au moyen de l'acide sulfurique contient un peu de sulfate de chaux, mais ce dernier se dépose pendant la concentration des liqueurs, et il est difficile de s'en débarrasser. Les deux tiers de l'acide lactique ainsi obtenu, sont mis en contact avec de la limaille de fer, dans une marmite de fonte et on aide la réaction en chauffant. Lorsque le fer cesse d'être attaqué, on filtre la liqueur, et si l'on a eu soin d'étendre d'eau l'acide sulfurique dans les conditions que j'ai indiquées ci-dessus, on obtient une solution dans des circonstances favorables pour laisser cristalliser le lactate. Il faut avoir soin de recevoir le liquide qui filtre dans une terrine ou une capsule en porcelaine plongée dans un autre vase contenant de l'eau chaude ; on couvre la terrine ; après cinq ou six jours, on trouve la capsule ou la terrine tapissée d'une couche de lactate de fer très bien cristallisé et ayant souvent l'épaisseur de 2 à 3 centimètres. Il ne s'agit plus que de faire sécher le sel. On y parviendra très facilement en le lavant dans un mélange d'une partie d'acide lactique et de 8 parties d'alcool à 33°, en l'exposant ensuite à une température de 15 à 20° sur du papier buvard ou mieux encore sur des plaques de plâtre.

Pour obtenir des cristallisations subséquentes des eaux-mères, il faudra y ajouter un peu de l'acide lactique que l'on a tenu en réserve avec de la limaille de fer, et concentrer rapidement, l'évaporation s'opérant sous l'influence d'un courant continuel d'hydrogène, le lactate ne se peroxyde pas et l'on peut ensuite épuiser toutes les eaux-mères.

La voie de double décomposition donne un aussi bon résultat que celui que l'on obtient par le procédé que je viens de décrire, mais comme on est obligé d'avoir recours à des dissolutions de sulfate de fer et de lactate de chaux

assez étendues, on est obligé de concentrer les liqueurs pour les faire cristalliser; il faut alors avoir recours à un courant d'hydrogène que l'on produit comme dans le procédé indiqué précédemment, en faisant réagir de l'acide lactique sur de la limaille de fer.

Falsifications. — Le lactate de fer souvent vendu à l'état pulvérulent, est quelquefois additionné de sulfate de fer desséché, de sucre de lait ou lactine, d'amidon.

Le sulfate de fer se reconnaît au précipité blanc insoluble dans l'acide azotique, que forment le chlorure de baryum ou le nitrate de baryum dans la solution aqueuse du sel suspect.

S'il contient du sucre de lait, on transforme ce dernier en acide mucique, à l'aide d'un traitement par l'acide azotique. D'après M. Louradour, on chauffera 2 grammes de lactate suspect avec 30 grammes d'acide azotique jusqu'à ce que le tout soit réduit à 6 ou 7 grammes. Si le sel est pur, la liqueur reste claire après le refroidissement ; s'il est impur, il s'y forme un dépôt blanc d'acide mucique, dont on constate les propriétés qui sont les suivantes : le corps est blanc, pulvérulent, cristallin et craque sous la dent ; sa saveur acidule a quelque analogie avec celle de la crême de tartre. Il est inaltérable à l'air, insoluble dans l'alcool, presque insoluble dans l'eau froide, un peu plus soluble dans l'eau bouillante ; cette solution aqueuse rougit faiblement le tournesol.

L'acide sulfurique concentré le dissout en prenant une teinte rouge cramoisie qui brunit par la chaleur ; à chaud, l'acide azotique le convertit en acide oxalique.

Thérapeutique. — Le lactate de fer a donné lieu à de nombreuses discussions. Est-il absorbé et concourt-il à la régénération des globules sanguins, but des ferrugineux, ou bien,

ce médicamment exerce-t-il simplement par sa présence dans l'estomac une action tonique d'où résulterait une suractivité des fonctions de la nutrition et de l'innervation ?

Les partisans de la seconde opinion, se fondent sur l'expérience de Claude Bernard qui, ayant porté dans l'estomac des animaux du lactate de fer, n'aurait pu constater une augmentation de fer dans le sang de la veine-porte.

Les partisans de la première opinion se sont basés sur les résultats thérapeutiques, car il fallait de toute nécessité que le fer passât dans le torrent circulatoire pour faire partie des globules qui se régénèrent dans le traitement de l'anémie par ce sel. Les expériences de Bristrow de St-Pétersbourg, prouvent également que le composé fournit du fer au sang. En effet, cet expérimentateur ayant administré à une chèvre des doses croissantes de lactate ferreux, depuis 1 gr. jusqu'à 3 gr., a vu la proportion du fer qui était de 0 gr. 1 pour 1000 gr. de lait normal, augmenter parfois du double. Le passage du fer dans le lait ne commençait que 48 heures après l'ingestion de la première dose, d'où il résulte que si l'absorption du lactate de fer est réelle, elle est néanmoins faible et difficile. Quoi qu'il en soit, certains praticiens prescrivent encore le lactate de fer dans l'anémie, l'aménorrhée, la dysménorrhée et autres affections produites par l'anémie.

FORMES PHARMACEUTIQUES.

Tablettes de lactate de fer (Codex).

Tabellæ cum lactato ferrico.

Lactate de fer.	50 gr.
Sucre pulvérisé.....	1000 —
— vanillé	30 —
Mucilage de gomme adragante.	100 —

Triturez exactement le lactate de fer avec 250 gr. de sucre; préparez, d'autre part, la masse avec le mucilage et le reste du sucre vanillé; ajoutez enfin le sucre ferrugineux.

Divisez en tablettes du poids de 1 gr. Chaque tablette contient 0 gr. 05 de lactate de fer.

Pastilles de lactate de fer.

Lactate de fer..... ...	30 gr.
Sucre.....	375 —
Mucilage adragant.....	Q. S.

Faites des tablettes de 0 gr. 65. Chacune contiendra 0 gr. 05 de ce sel.

Ces pastilles de lactate de fer sont celles que l'on trouve généralement chez les pharmaciens.

Pastilles de lactate de fer à la goutte.

Lactate de fer...	25 gr.
Sucre fin.....	500 —
Essence de menthe.....	1 —
Eau de menthe.....	Q. S.

F. des pastilles à la goutte de 0,5.

On les prescrit à la dose de 6 à 12 dans les 24 heures contre la chlorose et les accidents qui en dépendent.

Ces pastilles répondent à celles de Gélis et Conté.

Pilules de lactate de fer.

Lactate de fer.....	1 gr.
Guimauve.....	1 —
Miel.....	Q. S.

pour 20 pilules.

Sirop de lactate de fer.

Lactate de fer..... .... .. 4 gr.
Sucre pulvérisé.... ..... . 1 —

Triturez ensemble; ajoutez:

Eau distillée bouillante..... 200 —

Dissolvez rapidement, versez la liqueur dans un matras au bain-marie et contenant:

Sucre cassé..... ..... 384 gr.

Filtrez après solution.

Contient environ 2 décigr. par 30 gr.

Sirop de lactate de fer et de manganèse.
(Burin-Dubuisson)

Lactate ferro-manganeux.. .. 4 gr.
Sucre en poudre..... 16 —

Triturez ensemble et ajoutez : eau distillée 200 gr. Dissolvez rapidement; versez la liqueur dans un matras au bain-marie, contenant: sucre cassé 384. Filtrez après solution. Ce sirop contient environ 15 centigr. de lactate de fer et 5 centigr. de lactate de manganèse par 30 gr. On prend une ou deux cuillerées par jour.

Lactate de manganèse $(C^3H^5O^3)^2Mn+3H^2O$.

Le lactate de manganèse se prépare comme celui de fer, en décomposant le lactate de chaux par le sulfate de manganèse ou encore en décomposant le lactate de soude par le sulfate de manganèse; le précipité est lavé à l'alcool et séché.

Il se présente sous forme de plaques cristallines légèrement colorées en rose, assez solubles dans l'eau bouillante et très peu solubles dans l'eau froide.

On prépare un *Lactate de fer et de Manganèse* en décomposant deux équivalents de lactate de chaux par un équivalent de sulfate de fer et un équivalent de sulfate de manganèse; il est en plaques jaune-rougeâtre. On l'a vanté contre la chlorose à la dose de 5 à 25 centigr. Sa principale forme pharmaceutique est le sirop que j'ai déjà donné plus haut.

Lactate de zinc.

$(C^3H^5O^3)^2Zn + 3H^2O$.

Préparation par saturation de l'acide lactique, extrait du lactate de chaux.— Pour opérer la décomposition du lactate de chaux, on le dissout dans 5 ou 6 fois son poids d'eau distillée, puis l'on y verse une dissolution d'acide oxalique en excès: la chaux est précipitée à l'état d'oxalate insoluble et l'acide lactique reste en solution. L'acide obtenu étant mis en contact avec du zinc pulvérisé, le métal se dissout et la formation du lactate de zinc est accompagnée d'un dégagement d'hydrogène. L'acide lactique peut également être saturé par l'oxyde de zinc, ou mieux encore par le carbonate de cette base, l'un et l'autre récemment précipités et soigneusement lavés. Dans le dernier cas, une fois que le dégagement d'acide carbonique a cessé, pour saturer les dernières traces d'acide, l'on porte à l'ébullition le liquide contenant le lactate de zinc et le carbonate en excès; on le filtre bouillant et il laisse déposer par refroidissement des cristaux de lactate de zinc. Il ne suffit plus que de les soumettre à une ou deux cristallisations nouvelles pour obtenir un produit de toute pureté.

Pour la préparation de l'acide lactique destiné à être transformé en lactate de zinc, on pourrait avoir recours à l'acide sulfurique, mais l'insolubilité de l'oxalate de zinc, rend de beaucoup préférable l'emploi de l'acide oxalique. Il suffit, en effet, d'un excès de ce dernier produit pour décomposer le lactate de chaux et d'un excès de carbonate de zinc pendant la saturation de l'acide lactique pour obtenir définitivement un liquide ne contenant en solution que du lactate de zinc pur.

Propriétés.— Le lactate de zinc cristallise en aiguilles ou en lames brillantes, solubles dans 58 p. d'eau froide et dans 6 p. d'eau bouillante.

Il existe sans éprouver de décomposition à une température de 200°; cette propriété se rencontre rarement dans les sels organiques, le lactate de soude la partage et supporte une chaleur plus élevée encore, sans altération aucune.

Traité par la baryte, le lactate de zinc est décomposé, l'oxyde est précipité et le lactate de baryte formé reste en solution; cette propriété est mise à profit pour préparer ce dernier et par suite l'acide lactique.

Le lactate de zinc a été préconisé par le docteur Herpin, de Genève, dans le traitement de l'épilepsie, mais l'introduction du bromure de potassium dans la thérapeutique de cette affection nerveuse a fait pour ainsi dire abandonner ce médicament.

FORMES PHARMACEUTIQUES.

Pilules de lactate de zinc.

Lactate de zinc..... 1 à 16 gr.
Sirop de gomme..... Q. S.
Pour 20 ou 40 pilules, à prendre 3 à 6 par jour.

Poudre de lactate de zinc.

Lactate de zinc..... ..... 1 à 16 gr.
Sucre de lait pulvérisé.... ... . 5 gr.
Faire 20 paquets, 3 par jour.

Lactate de Quinine.

Pour préparer le lactate de quinine, on délaie une quantité voulue de quinine pulvérisée dans une suffisante quantité d'eau, on chauffe et on ajoute assez d'acide lactique pour dissoudre à l'ébullition toute la quinine et pour donner à la liqueur une faible réaction acide; on filtre le liquide bouillant et on laisse cristalliser (Codex).

Il constitue des aiguilles prismatiques anhydres et présente à peu près l'apparence du sulfate de quinine officinal. Il est soluble dans trois parties d'eau froide et dans moins de son poids d'eau bouillante; il est très soluble dans l'alcool à 90° et presque insoluble dans l'éther; 100 parties de ce sel contiennent 78,26 de quinine.

Falsifications.— On a vendu du sulfate de quinine effleuri et plus ou moins jaunâtre sous l'étiquette de lactate de quinine pur, sel qui a une valeur double.

Cette fraude signalée par M. Ed. Vanderbroucke peut se reconnaître de la manière suivante: on place séparément dans deux verres de montre 0 gr. 10 de sulfate de quinine et 0 gr. 10 de lactate de quinine, additionnés de 5 gr. environ d'acide sulfurique concentré et on chauffe simultanément. Dès la première application de la chaleur, on voit le lactate faire effervescence et se colorer fortement en rouge, tandis

que le sulfate se dissout sans coloration sensible, la réaction est instantanée. En continuant l'application de la chaleur, le sulfate et le lactate ne tardent pas à se colorer en brun noirâtre (Robiquet).

Il est plus simple de dissoudre le sel à essayer dans de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique et d'y rechercher ensuite la présence d'un sulfate à l'aide d'un sel de baryte.

En raison de sa grande solubilité relative, le lactate de quinine est un des sels de quinine qui se prêtent le mieux à la méthode des injections hypodermiques. Il est regrettable que ce sel à l'état solide aussi bien qu'en solution aqueuse se colore et semble s'altérer rapidement sous l'influence de l'air et de la lumière. Les solutions aqueuses en particulier prennent une teinte jaune tellement intense, que sauf des cas tout à fait exceptionnels, leur usage a peu de chance de se généraliser.

FIN.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 9 juin 1887
Le Recteur de l'Académie,
Correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

Vu :
Montpellier, le 9 juin 1887
Le Directeur de l'Ecole,
J.-E. DIACON.

LISTE DES PRÉPARATIONS

Lactate de soude.

Lactate de quinine.

Lactate de fer.

Lactate de zinc.

Alcoolature d'aconit.

Sulfovinate de soude.

Chlorure de calcium fondu.

Sulfate de magnésie pur.

Carbonate de soude anhydre.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

Würtz. — Dictionnaire de chimie pure.

Pelouze et Fremy. — Traité élémentaire de chimie.

Naquet. — Traité de chimie.

Schützenberger. — Traité de chimie générale.

— Traité des fermentations.

Chevalier et Baudrimont. — Dictionnaire des altérations et falsifications.

Journal de Pharmacie et de Chimie.

Codex Medicamentarius.

Andouard — Pharmacie.

Bulletin de thérapeutique.

Dujardin-Beaumetz. — Leçons de clinique thérapeutique.

Rabuteau — Thérapeutique.

Trousseau et Pidoux. — Thérapeutique.

Bouchardat. — Thérapeutique.